

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N° 198

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques, Pierre CONS

Né le 11 Mars 1928, à PARIS

présentée et soutenue publiquement le

LES MANIFESTATIONS
ANATOMOCLINIQUES DE L'OXALOSE
(THESAURISME OXALIQUE)

Président : Monsieur LEMAIRE (Professeur)

D. P. TAIB

8. Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI°

1961



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jacques, Pierre CONS

Né le 11 mars 1928 à Paris

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

LES MANIFESTATIONS
ANATOMOCLINIQUES DE L'OXALOSE
(THESAURISME OXALIQUE)

-:-

Président : Monsieur LEMAIRE (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1961.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu	PATEL
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovasculaire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin)	BROUET
(Cochin)	JUSTIN-BESANÇON (L)
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais)	SOULIE (P)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(St-Antoine)	KOURILSKY (R)
(Boucicaut)	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutri- tion (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
(Baudelocque)	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal)	VARANGOT
obstétricales (Foch)	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

	MM.
Hygiène des collectivités.....	DEPARIS
(ch. à t. pers.)	
Hygiène et clinique de la première	
enfance (Trousseau).....	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (P)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie.....	GALLIARD (H)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et	
comparée.....	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ
Pathologie et thép. générales.....	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL (J)
Physiologie.....	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.).....	PARROT
Physique médicale.....	DOGNON (A)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale.....	LEGER
Thérapeutique.....	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie.....	(CABROL (C)
	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS
	(Melle P) pr. s. ch.
Anatomie pathologique.....	(BUSSE (F)
	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie.....	VOURC'H (G)
	(NEVOT (A) pr. s. ch.
Bactériologie.....	(BARBIER (P)
	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P) pr. s. ch.
Biochimie médicale.....	(POLONOVSKI (J) m. conf.
	(SCHAPIRA (G) pr.t.p.
	(DENOIX (P)
Carcinologie.....	(MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie.....	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie.....	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie.....	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

MM.

Hématologie.....	(BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie.....	(MAROIS (M) (RACADOT (J)
Hydrologie.....	CORNET (A) (BOYER (J) pr.s.ch.
Hygiène.....	(CORRE-HURST (Mme L) (BASTIN (R)
Maladies infectieuses.....	(DUPONT (V) (DEROBERT (L) pr.s.ch.
Médecine légale.....	(HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M)
Médecine du travail.....	ALBAHARY (C)
Neurologie.....	LHERMITTE (F) (GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G)
Obstétrique.....	MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie.....	(BREGEAT (P) (SARAUX (H) (JUDET (R) (RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie.....	DEBAIN (J)
Parasitologie.....	(BRUMPT (L.C) pr.s.ch. (CHABAUD (A) (BARCAT (J) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L) (DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl) (FAUREL (J) (FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LOYGUE (J) (MERCADIER (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G)
Pathologie exotique.....	SCHNEIDER (J)

	MM.
Pathologie expérimentale.....	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
Pathologie expérimentale.....	(PLAS (F)
	(RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CASTAIGNE (P) m.conf.
Pathologie médicale.....	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H) m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
Pédiatrie-Puériculture.....	(MANDE (R)
	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie.....	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
Physiologie.....	(DEJOURS (P)
Physique médicale.....	(GOUGEROT (L) m.conf.
Pneumo-phtisiologie.....	(KREIS (B)
Psychiatrie.....	(FICHOT (P)
Psychiatrie infantile.....	(DUCHE (D)
Rhumatologie.....	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie.....	(CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique.....	(LAMOTTE (M)
Urologie.....	(QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P)		(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)	Clinique	(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)	obstétricale	(RAVINA (J)
Clinique	(OLIVIER (C)	Clinique	(DESVIGNES (P)
chirurg.	(PADOVANI (P)	ophtalmol.	(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique oto-}	(MADURO (R)
	(ROUX (M)	rhino-laryng.)	
	(VERNE (J.M)	Clinique pé-}	
	(HAGUENEAU (J)	diatrique et}	(LAPLANE (R)
	pr.s.ch.	puériculture }	
Clinique	(DOMART (A)	Clinique	
médicale	(PERRAULT (M)	psychiatrique}	(BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique	
	(THIEFFRY (S)	urologique }	(KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr. à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
	Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes chers Parents,

En témoignage de mon
affection et de ma
reconnaissance.

A ma Famille,

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur A. LEMAIRE,

Professeur de Clinique de Thérapeu-
tique médicale à la Faculté de
Médecine de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui a bien voulu nous faire
le très grand honneur de
présider cette thèse,

En témoignage de notre gra-
titude et de notre très
respectueuse affection.

A Monsieur le Docteur Alex. M. BURGESS Sr.

Providence

Rhode Island (U.S.A.)

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

Hommage respectueux.

A Messieurs les membres de mon
Jury de Thèse.

LES MANIFESTATIONS
ANATOMOCLINIQUES DE L'OXALOSE
(THESAURISME OXALIQUE)

- : -

- I -

INTRODUCTION

-:-

La présence d'oxalates dans les calculs urinaires est connue depuis longtemps.

Ce qui l'est moins, et qui, surtout, est d'acquisition récente, une dizaine d'années environ, c'est l'existence d'un syndrome d'expression surtout rénale, mais en fait de portée beaucoup plus générale, une véritable "thésaurismose" intéressant les sels de l'acide oxalique. On trouve alors des dépôts d'oxalate dans le parenchyme rénal, dans le myocarde, provoquant des troubles divers, mais dont le pronostic est sombre, puisque l'insuffisance rénale ainsi provoquée risque d'aboutir à la mort.

Une autre notion intéressante relative à ce nouveau syndrome dit "oxalose" est l'apparition de cas familiaux, ce qui pose la question de savoir s'il ne s'agit pas là d'un trouble métabolique congénital et héréditaire.

V.F. MARSHALL et M. HORWITH, dans une toute récente étude, définissaient l'oxalose comme "le dépôt de cristaux d'oxalate de calcium dans le parenchyme rénal, mais aussi dans les tissus extra-rénaux et dans les systèmes collecteurs chez les sujets jeunes. Le dépôt de cristaux d'oxalate, lorsqu'il demeure de localisation exclusivement rénale,

a été appelé néphrocalcinose oxalique idiopathique. Il existe dans tous ces cas une hyperoxalurie primitive, c'est-à-dire une élimination urinaire d'oxalate supérieure à la normale, qui est de 20 à 50 mg par 24 heures. Il faut pourtant distinguer ce syndrome "oxalose" des hyperoxaluries secondaires, associées à des états anatomopathologiques et cliniques fort divers, diabète sucré, infections, absorption de quantités excessives de précurseur et d'oxalates solubles, c'est-à-dire d'acide ascorbique. En septembre 1959, MARSHALL indiquait qu'une vingtaine de cas d'oxalose avait été publiée dans la littérature médicale mondiale.

Il s'agit donc d'un syndrome de description récente, mais qui a cependant suffisamment retenu l'attention des auteurs pour que des notions cliniques, anatomopathologiques, biologiques, soient assez nombreuses pour permettre d'en aborder l'étude. Le moment nous a donc paru bien choisi pour faire de l'oxalose un exposé d'ensemble, orienté plus particulièrement vers l'importance du syndrome en pédiatrie.

Il s'agit en somme d'une affection à mettre en parallèle avec les polycories, les accumulations de glycogène dans le foie, et aussi dans les tissus extra-hépatiques ; ici, c'est d'oxalates qu'il s'agit, avec pour réserve essentielle le rein, mais aussi accumulation dans les autres tissus, avec des conséquences fonctionnelles parfois très graves, insuffisance rénale, troubles de la conduction myocardique.

Les cas d'oxalose demeurent très rares, alors que même chez les sujets normaux, il est fréquent de trouver des oxalates dans les urines ; de plus, une forte proportion des calculs urinaires sont composés d'oxala-

tes. On est alors en droit de se demander pourquoi le dépôt de cristaux oxaliques dans les tissus parenchymateux se fait si rarement, ou, du moins, pourquoi il est rare que ces dépôts donnent lieu à des manifestations pathologiques.

Syndrome décrit depuis peu, mais notions anciennes du métabolisme de l'acide oxalique chez l'homme, ces deux propositions se heurtent, s'opposent curieusement.

Dès 1933 en effet, M. LOEPER consacrait une vaste étude à l'oxalémie humaine, et à ses origines.

Puis en 1942, Ch.O. GUILLAUMIN parlait de "la diathèse oxalique", recherchait ses origines en clinique humaine, traitait de l'oxalémie, de l'oxaliurie, de la précipitation des sels oxaliques, enfin des calculs d'oxalate.

La néphrocalcinose oxalique fut la première manifestation décrite en ce qui concerne le syndrome de thésaurismose oxalique ; mais APONTE et FETTER, en 1954, eurent le mérite d'en souligner une forme particulière, familiale et essentielle. Puis en 1955, BURKE et ses collaborateurs proposent le syndrome "oxalose" en pédiatrie, ce que reprennent peu après, au cours de l'année 1956, NEIMANN et ses collaborateurs d'une part, qui traitent de l'oxalose infantile, G. de TONI et collaborateurs d'autre part, qui décrivent un cas complexe associant un nanisme rénal, une néphrocalcinose avec insuffisance rénale globale, par malformation rénale (rein en fer à cheval) ; on peut ici admettre que l'oxalose a été secondaire à l'anomalie organique et fonctionnelle du rein.

L'année suivante, 1957, I. SIMKO apporte un

cas d'oxalose et reprend l'étude du syndrome chez l'enfant ; la même année, D.L.EDWARDS précise les caractères anatomocliniques et biologiques de l'oxalose familiale essentielle. G. de TONI et DURAND reprennent le syndrome et le considèrent comme une nouvelle maladie métabolique de type "storage" selon le terme anglo-saxon, thésaurismose en français.

En 1958, P. ROYER et ses collaborateurs attribuent chez un enfant atteint du syndrome oxalose une acidose rénale avec hyperchlorémie. A. MUGLER montre que chez les goutteux, l'hyperoxalémie est fréquente, et jusqu'ici peu étudiée. V.F. MARSHALL et M. HORWITH en 1959 publient un travail sur l'oxalose, dont SLAMA et JOSSO en collaboration avec B. ANTOINE, décrivent les manifestations myocardiques (1960). B. ANTOINE, SLAMA, JOSSO et leurs collaborateurs ont tout récemment, enfin, (avril 1960) décrit deux nouvelles observations d'oxalose rénale, avec destruction du parenchyme rénal envahi par des cristaux d'oxalate de calcium.

o

En partant de ces données récentes, et sur le conseil de nos Maîtres, nous avons donc entrepris l'exposé du syndrome dit oxalose :

- nous en décrirons d'abord le syndrome rénal, lésions parenchymateuses, troubles fonctionnels ainsi provoqués, évolution clinique ultérieure ;
- nous verrons que là où des dépôts oxaliques atteignent une certaine importance au niveau des tissus interstitiels, des troubles fonc-

tionnels sont à redouter comme dans le rein : ce sont les atteintes myocardiques dont le retentissement s'objective le mieux intravital, par des altérations des tracés électrocardiographiques ;

- restent à expliquer les causes de ce trouble métabolique aboutissant à des dépôts oxaliques ; nous invoquerons les formes familiales congénitales, l'hyperoxalémie des goutteux, mais nous verrons que malgré tous les efforts, la physiopathologie, l'étiopathogénie du syndrome oxalose demeurent encore très obscures.

- II -

LE SYNDROME RENAL

-:-

Le syndrome renal a été le premier connu en date, et l'on a d'abord considéré que le trouble du métabolisme de l'acide oxalique ne donnait lieu qu'à un dépôt de cristaux dans le parenchyme rénal : ce fut la néphrocalcinose oxalique. Si l'expression rénale de l'oxalose reste au premier plan de la scène, elle n'est plus unique; en 1957, EDWARDS écrivait que depuis 1950, une douzaine de cas avaient été publiés dans la littérature, concernant une forme inhabituelle de calcinose rénale, caractérisée par le dépôt de cristaux d'oxalate de calcium dans les tubules et le tissu interstitiel du rein la mort se produisant par insuffisance rénale, due à une destruction étendue du parenchyme rénal par suite du dépôt des oxalates. Mais ce qui était nouveau, c'était :

- d'une part, la tendance familiale de la maladie,
- d'autre part, l'existence de dépôts oxalates extra-rénaux, au niveau des différents viscères, des os aussi, enfin une distribution diffuse, large, des cristaux au niveau des divers tissus. C'est alors que le terme d'oxalose fut proposé en remplacement de celui de néphrocalcinose oxalique, trop limité. EDWARDS convenait que l'affection apparaissait comme très rare.

Pourtant la notion de maladie familiale n'est pas toujours apparente, et bien des cas se présentent comme isolés peut-être simplement faute de recherches dans les anamnétiques et antécédents familiaux des malades.

Citons quelques cas cliniques qui illustrent le syndrome rénal de l'oxalose :

un cas de EDWARDS concerne un homme de 38 ans, hospitalisé pour "atteinte rénale". Deux ans et demi plus tôt, une crise douloureuse abdominale et inguinale droite avait été marquée par l'expulsion spontanée d'un calcul rénal. Un épisode analogue de "colique rénale" s'est produit trois mois avant l'actuelle hospitalisation, et un calcul a été aperçu dans l'uretère droit. A l'hospitalisation, il existe de l'anorexie, un état de grande faiblesse, des vomissements, un taux d'azote non protéinique à 50 mg pour 100 cc. Dans les antécédents on ne trouve ni infection génito-urinaire, ni intoxication, ni arthralgie. L'injection intra-veineuse en goutte-à-goutte de 7 litres de liquide entraîne l'apparition d'oedèmes et d'oligurie. A noter le caractère familial de l'atteinte rénale. Un frère est mort de néphropathie, une soeur est décédée trois semaines après un accouchement, d'une insuffisance rénale aiguë, un autre frère était mort à l'âge de 8 mois de "troubles gastriques" avec vomissements persistants, un oncle maternel atteint de néphropathie avait expulsé des calculs. Le malade qui fait l'objet de l'observation de Edwards devait rapidement succomber. A la vérification, on trouva comme lésion essentielle un parenchyme rénal déformé par une fibrose interstitielle et une infiltration lymphocytaire, de nombreux tubules contenaient des cristaux réfringents, de dimensions moyennes ou grandes, l'épithélium tubulaire étant comprimé ou détruit par les

cristaux, la plupart des glomérules étant normaux, sauf une fibrose péricapsulaire et un épaississement artériolaire. Une analyse chimique quantitative des tissus rénaux et cardiaques paraissant contenir macroscopiquement des cristaux oxaliques, a montré que le cortex rénal contenait 136 mg de calcium par g (alors que normalement la teneur en est de 0,45 mg/g) de tissu frais. Par les rayons X et la diffraction, on put affirmer la présence d'oxalate monohydrate de calcium dans les tissus ; un calcul rénal extrait chirurgicalement trois mois plus tôt se montra composé exclusivement d'oxalate monohydrate de calcium.

Un frère de ce malade, âgé de 23 ans, devait mourir en urémie trois semaines après le début des symptômes. A l'autopsie on trouva des lésions rénales très analogues, en particulier un bouleversement de l'architecture rénale, la présence de cristaux dans les tubules, la destruction de l'épithélium tubulaire, une fibrose interstitielle intense, avec lymphocytose en amas, et infiltration plasmocytaire. La plupart des glomérules étaient très volumineux, et relativement ischémiques. Ainsi, le syndrome clinique et les lésions organiques sont caractéristiques, mais nullement pathognomoniques ; l'origine des oxalates dans le corps humain est surtout exogène, alimentaire, mais une production endogène est également possible, le mécanisme métabolique qui l'assure restant d'ailleurs à préciser. Jusqu'ici, il n'a donné lieu qu'à des controverses.

MARSHALL et HORWITH opposent la fréquence des calculs urinaires oxaliques et la rareté de l'oxalose, dépôt de cristaux d'oxalates dans le tissu rénal, mais aussi dans les tissus extra-rénaux ; lorsque les dépôts restent limités au rein, MARSHALL parle de néphrocal-

cinose oxalique idiopathique. L'hyperoxalurie primitive enfin indique une excrétion urinaire d'oxalates supérieure au taux normal de 20 à 50 mg par 24 heures. L'oxalose, à un degré avancé, correspond à une anomalie organique dans la formation ou la transformation des sels de l'acide oxalique. La mort survient par destruction rénale, par suite d'une accumulation des oxalates, et aussi par les effets secondaires compliquant la lithiase urinaire. En outre, les dépôts oxaliques dans d'autres viscères entraînent des troubles fonctionnels qui peuvent être notables. MARSHALL et HORWITH apportent deux nouveaux cas d'oxalose confirmée par les examens post mortem chez deux femmes de 18 et de 22 ans, ayant succombé à un syndrome urémique. Dans un troisième cas, concernant une femme de 23 ans, l'oxalose était probable. Parmi les moyens de diagnostic intra vitam, il faut recourir à l'examen de la ponction sternale sous lumière polarisée, la biopsie rénale, révèle presque toujours une néphrocalcinose oxalique, les dépôts de cristaux d'oxalate de calcium étant généralement très abondants.

L'absence de coloration des amas de cristaux par la méthode de Von Kossa doit faire penser à l'oxalate de calcium plutôt qu'au phosphate de calcium. L'examen sous lumière polarisée montrera alors qu'il s'agit de cristaux biréfringents. Le test de l'incinération pour la recherche des cristaux oxaliques, avec la méthode de Johnson, doit permettre d'affirmer ou de rejeter le diagnostic. Chez le troisième malade de MARSHALL, deux types de cristaux ont été trouvés dans le parenchyme rénal, le moins abondant paraissant être l'oxalate monohydrate de calcium. Une biopsie sternale a montré une moelle normale histologiquement, mais des coupes sous lumière polarisée renfermaient

des cristaux intra-cellulaires, biréfringents. Une biopsie tibiale, prélevée au niveau d'une lésion asymptomatique, mais décelée radiologiquement, donna un aspect de réaction inflammatoire aiguë avec polymorphisme nucléaire, mais sans cristaux sous lumière polarisée. Ces lésions osseuses, sans traduction clinique, se présentaient radiologiquement, comme identiques à celles qui sont provoquées par les localisations squelettiques de l'oxalose. Chez ce malade, la fonction rénale demeurait bonne.

En pédiatrie, le cas de SIMKO concerne une petite fille chez qui on constate une pyurie à l'âge de 17 mois, la mort survint trois ans plus tard. Aucune tendance familiale ne put être retrouvée ici. Classiquement les garçons sont plus atteints que les filles. Ici les épreuves fonctionnelles montrèrent une insuffisance rénale, mauvaise concentration et dilution des urines. Une radiographie abdominale devait montrer plusieurs ombres du volume d'un pois, correspondant vraisemblablement à deux zones de calcifications de chaque côté du rachis, au niveau de la vertèbre lombaire supérieure. Une cystoscopie, une pyélographie rétrograde, montrèrent une vessie, des uretères et des bassinets apparemment normaux, les images paraissant appartenir aux reins proprement dits. L'excrétion rénale était troublée, avec mauvais remplissage pyélo-urétéral. On donna à l'enfant le mélange d'Albright-Shohl, 140 g d'acide citrique et 98 g de citrate de soude dans un litre d'eau distillée, 5 cueillerées à thé par jour pendant plusieurs années ; de l'hyaluronidase, un régime pauvre en sel et en protéines, toutefois abondant en lait et vitamines. L'enfant se développa bien sous ce régime, mais les lésions progressèrent et un nanisme rénal apparut. Une néphrotomie droite fut effectuée, et de nombreux calculs,

dont 12 du volume d'un pois, furent retirés du parenchyme rénal et du bassinnet. L'état général s'améliora, mais une fistule apparut au niveau de la plaie opératoire, avec écoulement d'urine ; l'enfant succomba deux mois après l'opération.

G. de TONI, DURAND et ROSSO ont décrit le cas d'un garçon de 11 ans et demi, atteint de nanisme, d'ichthyose, porteur d'un rein en fer à cheval, de néphrocalcinose, et de nombreux signes biologiques et fonctionnels caractéristiques de la classique insuffisance rénale, hyperchlorémie avec acidose rénale, ammoniogénèse très altérée. Aucun des multiples traitements mis en oeuvre ne fut efficace, et l'enfant décéda après une aggravation progressive des symptômes d'insuffisance rénale. Le diagnostic d'oxalose fut fait d'après les examens histochimiques, qui révélèrent la présence de cristaux d'oxalate de calcium dans les reins et dans les cartilages des articulations.

Deux cas français très récents illustrent bien l'oxalose rénale ; ils sont dûs à B. ANTOINE et collaborateurs :

un homme de 20 ans est hospitalisé pour azotémie élevée découverte lors d'un examen systématique pré-opératoire, pour calcul vésical. Depuis deux ans, ce sujet fait de gros accidents urologiques, pollakiurie nocturne, dysurie avec retard à la miction, douleurs pelviennes, polydypsie. La croissance pondérale et staturale a été normale. Ces dernières années, on note un épisode de rétention aiguë, des hématuries, l'expulsion très douloureuse de deux petits calculs. Le syndrome biochimique a comporté une poussée d'acidose hyperchlorémique, l'hyperazotémie persistante, un équilibre hydrique très perturbé. Dans les urines, pyurie importante, hématurie négligea-

ble, germes abondants, proteus et paracôlon. Une sonde à demeure, les antibiotiques, améliorent d'abord l'état urinaire ; puis l'urée plasmatique s'élève à nouveau, la kaliémie monte à 290 mg/litre, avec acidose fixe, chlorémie basse, anémie progressive, et la mort survient brusquement au 42e jour de l'hospitalisation. La mort, à la vérification anatomique, est à rattacher à un oedème pulmonaire. Macroscopiquement les reins sont diminués de volume ; leur section donne un crissement du parenchyme sous le couteau.

Histologiquement, c'est un aspect de néphrite interstitielle typique, avec fibrose intense, diffuse, infiltrats cellulaires, nombreux glomérules en pain à cacheter, ou encore siège d'un épaississement fibreux important de la basale de la capsule de Bowman, ou encore hyalinisation du flocculus. Mais surtout, les coupes rénales donnent une dilatation du parenchyme, des tubes souvent très dilatés, déchiquetés, et malgré l'aspect radiologique de néphrocalcinose, la coloration de Von Kossa ne donne pas de signe de la présence de phosphate de calcium. Sous lumière polarisée, on constate la présence de très nombreux cristaux polyédriques, surtout intra-tubulaires, mais sans doute aussi interstitiels ; cristaux biréfringents sous lumière polarisée, de forme rhomboédrique, ne se colorant pas au carmin de Schultz, comme le font les cristaux uratiques. Ces mêmes cristaux d'oxalate de calcium ont été mis en évidence dans le myocarde et dans une surrénale, et moins abondants, dans la rate.

L'étude du calcul vésical par diffractométrie aux rayons X montre qu'il s'agit exclusivement d'oxalate de calcium monohydraté : le whewellite des minéralogistes. Les cristaux présents dans le parenchyme rénal sont

également de l'oxalate de calcium monohydraté.

Le second cas de B. ANTOINE concerne un homme de 33 ans hospitalisé d'urgence pour anurie au cours d'une lithiase rénale bilatérale avec troubles de la conduction myocardique. Les antécédents personnels sont nuls jusqu'à l'âge de 28 ans, lorsqu'apparaît une crise de colique néphrétique, une radiographie simple de l'arbre urinaire montre à droite une lithiase coralliforme, à gauche deux calculs vraisemblablement intra-pyéliques, un calcul dans l'uretère lombaire. Depuis les crises néphrétiques se renouvellent, aussi bien à droite qu'à gauche.

Puis survient une asthénie croissante, allant bientôt jusqu'à la torpeur, avec troubles du rythme cardiaque, puis anurie complète, enfin bradycardie intense avec sur l'ECG bloc auriculo-ventriculaire. Le sondage vésical ne ramène que quelques gouttes d'urine pâle. Les images lithiasiques sont retrouvées sur la radio. Le syndrome biochimique est :

numération globulaire :

G.R.	3.400.000
G.B.	31.000
hématocrite	31 p.cent
densité plasmatique	1027
urée sanguine	3,35 g/l

ionogramme :

Delta corrigé	- 0°54
réserve alcaline	18v 8,1 mEq/l
chlore	3,16 g/l 94,3 mEq/l
sulfates	1008 mg/l 16,8 mEq/l
phosphates	165 mg/l 3,3 mEq/l
sodium	2,76 g/l 120 mEq/l

magnésium	20 mg/l	1,6 mEq/l
potassium	231 mg/l	5,9 mEq/l
calcium	78 mg/l	3,7 mEq/l

Une dialyse par rein artificiel assure une légère amélioration y compris de l'ECG ; l'échec du cathétérisme oblige à entreprendre une néphrostomie mais l'urée sanguine contribue à s'élever et la mort survient.

A la vérification, on trouve un rein gauche minuscule, un rein droit, néphrostomisé, bourré de calculs de dimensions variables, sans signe d'infection. Macroscopiquement les autres organes sont normaux.

Histologiquement : en microscopie optique simple, sous lumière polarisée, on constate la présence de multiples cristaux d'oxalate monohydraté de calcium.

Quelques cristaux sont retrouvés dans tous les autres organes microscopiquement examinés, surrénales, foie, pancréas, prostate, poumon, et aussi myocarde, nous y reviendrons. Depuis l'observation princeps de LEPOUTRE en 1925, l'infiltration du parenchyme rénal par les cristaux d'oxalate de calcium est décrite de façon toujours identique. ANTOINE début 1960 en a colligé 34 cas publiés, auxquels il ajoute ses deux observations personnelles. Si LEPOUTRE ne parlait que d'infiltration du parenchyme rénal par des dépôts cristallins, depuis 1952 (CHOU et DONOHUE) on parle d'oxalose. L'infiltration du tissu rénal par des cristaux d'oxalate de calcium est signalée dans tous les cas, dont 30 par une vérification anatomique confirmant le diagnostic. Parfois la seule clinique autorise le diagnostic, lorsqu'il existe par exemple une néphrocalcinose avec hyperoxalémie, comme dans le cas de Fontan, celui de Arons, de Ostry, les calculs expulsés se montrant composés uniquement d'oxalate de calcium.

Dans une observation de LAGRUE, purement clinique, il existait une hyperoxalémie, au niveau d'une biopsie osseuse des dépôts de cristaux oxaliques, et une lithiase familiale avec hyperoxalurie. OIGAARD a rapporté le cas d'un garçon de 7 ans atteint de lithiase oxalique, sans confirmation anatomique, mais ayant trois frères décédés d'oxalose authentique. Le tableau clinique ne révèle habituellement que la détermination rénale du dépôt oxalique, sauf toutefois lorsqu'il comporte, nous allons le voir, un syndrome myocardique associé. Dans les formes rénales pures, cliniquement parlant, et sans vérifications nécropsiques d'autres déterminations, il faut parler de néphrocalcinose oxalique. Dans les formes diffuses, traduites cliniquement, ou vérifiées à l'autopsie, on peut utiliser le terme d'oxalose. On peut donc distinguer deux formes de la thésaurismose, formes réelles si la vérification anatomique a été possible, formes au moins fonctionnellement différentes, dans le cas contraire.

Nous citerons encore deux observations françaises qui concernent des enfants, sans que la notion d'une atteinte familiale ait pu être établie :

un cas de ROYER et LHIRONDEL concerne un nourrisson, chez qui une acidose rénale hyperchlorémique a pu être rapportée à une oxalose congénitale. Mais trois particularités méritent d'être retenues :

- d'abord, l'existence d'une consanguinité majeure, le malade étant l'enfant d'un frère et d'une sœur ;

- ensuite, la précocité des signes cliniques, graves, apparus dès le premier mois de la vie, la mort étant survenue à l'âge de trois mois ;

- enfin, le tableau clinique et biologique d'acidose rénale hyperchlorémique, par lequel s'est manifestée l'oxalose du vivant de l'enfant, l'identification des cristaux d'oxalate de calcium ayant eu lieu par les méthodes chimique et polarographique.

un cas de NEIMANN, RAUBER et collaborateurs :
la maladie a débuté à l'âge de trois mois et demi, par l'anorexie, les vomissements, l'albuminurie et l'hyperazotémie. Ces troubles se sont rapidement aggravés. L'azotémie a en effet atteint le taux de 4,28 g. Le décès est survenu à l'âge de cinq mois.

A l'autopsie, on trouva des lésions de néphrite tubulaire et interstitielle, et la présence de formations cristallines distribuées dans la lumière des tubes contournés et dans le tissu interstitiel du rein.

La morphologie des cristaux, leur biréfringence en lumière polarisée, ont permis d'affirmer leur nature oxalique. L'examen polarographique d'un fragment de rein a confirmé l'existence d'une thésaurismose oxalique. Cette authentique oxalose infantile, précoce, rapidement mortelle, comporte des signes cliniques, biologiques et anatomopathologiques qui permettent de la distinguer de la lithiase oxalique banale.

Malheureusement, cette distinction est le plus souvent portée sur les constatations anatomiques, c'est-à-dire post mortem.

- III -

LE SYNDROME MYOCARDIQUE

-:-

Ou bien, les dépôts de cristaux oxaliques se constituent moins fréquemment et moins abondamment dans le muscle cardiaque que dans le parenchyme rénal, ou bien ils sont mieux tolérés par le coeur que par le rein.

Toujours est-il que le syndrome rénal est constant, et même le plus souvent isolé, unique, dans l'oxalose, alors que le syndrome myocardique n'est que rarement signalé et décrit. Pourtant, EDWARDS, GODWIN, et aussi B. ANTOINE dans sa première observation, et dans une seconde peu de temps après, ont constaté la présence de quelques rares cristaux d'oxalate de calcium dans le myocarde.

Mais dans la plupart des cas, il s'agissait d'une constatation anatomique, au cours de la vérification nécropsique.

Ce n'est que dans les cas de B. ANTOINE que l'oxalose myocardique a donné intra vitam des manifestations fonctionnelles rapportées à leur cause réelle :

nous avons résumé plus haut la première observation de B. ANTOINE, en ce qui concernait le syndrome rénal. Nous reprendrons ici l'aspect myocardique du syndrome, en rappelant

que la kaliémie avait atteint 231 mg/l soit 5,9 mEq/litre. Le matin du décès, la kaliémie avait atteint 6,1 mEq/litre (244 mg/litre). Au début du syndrome, on avait constaté une bradycardie intense, que l'électrocardiogramme montra liée à un bloc auriculo-ventriculaire. Le malade était à l'hospitalisation en proie à un mal de Stokes-Adams subintrant, marqué par la répétition, toutes les deux minutes, d'une crise convulsive brève avec récupération post-critique immédiate, et entre les crises, état conscient mais stuporeux. Les battements cardiaques étaient largement et irrégulièrement espacés, 25 par minute environ.

L'électrocardiogramme devait montrer une intense perturbation et une forte complexité : bloc atrio-ventriculaire complet, complexes ventriculaires se succédant à des intervalles irréguliers, durant parfois plusieurs secondes, complexes très polymorphes évoquant une extrasystolie ventriculaire multifocale. La dialyse par rein artificiel devait, au bout de deux heures et demie, améliorer quelque peu les tracés d'ECG : les pauses ventriculaires plus espacées, deviennent plus brèves, les complexes ventriculaires deviennent monomorphes. Puis ces troubles disparaissent brusquement, laissant place à un rythme sinusal de 120/minute. Le tracé évoque alors celui d'une nécrose antéroseptale et de la pointe ; pourtant les transaminases se révèlent normales à plusieurs reprises. Les troubles de la conduction myocardique sont réapparus cinq jours avant la mort, en dehors de toute perturbation humorale majeure : bloc atrioventriculaire et modification de la conduction intraventriculaire, avec élargissement des ondes rapides. Ces altérations devaient céder rapidement à l'injection intra-musculaire d'éphédrine, puis elles réapparurent malgré la poursuite

de cette médication, de façon transitoire, la morphologie des complexes ventriculaires variant d'un tracé à l'autre, échappant à toute description systématisée. Par intervalles irréguliers, le rythme redevient sinusal, les tracés montrent alors parfois un aspect de nécrose antérolatérale, tantôt, au contraire, une simple sous-dénivellation du segment ST dans les précordiales gauches, avec disparition des ondes Q de pseudo-nécrose, tantôt enfin un aspect de bloc de branche droit complet.

La vérification histopathologique devait montrer dans le myocarde l'existence de cristaux identiques à ceux observés dans le rein, en quantité variable selon les régions : surtout denses au niveau du septum, en particulier au sein d'une zone fibreuse, prédominant nettement entre les fibres musculaires, mais peut-être aussi au sein même des fibres myocardiques. La paroi d'une artère du réseau coronaire est apparue particulièrement riche en cristaux.

Ainsi, dans ce cas II de B. ANTOINE, qui a donné lieu à une seconde communication sur le plan exclusivement cardiologique, les convulsions du malade furent liées à un bloc atrio-ventriculaire. L'ionogramme montra l'existence d'une insuffisance rénale sévère, mais sans trouble hydro-électrolytique important. Pendant les six jours que dura l'hospitalisation, les électrocardiogrammes successifs montrèrent tantôt un bloc atrioventriculaire, tantôt un rythme sinusal avec images d'infarctus antérieur, tantôt enfin un rythme sinusal avec images de bloc complet de la branche droite : le rein artificiel n'a eu qu'une action tardive et transitoire sur ces désordres électrocardiographiques.

Lésions anatomiques et désordres métaboliques semblent avoir agi conjointement dans la pathogénie des troubles électrocardiographiques. Puisque les troubles du rythme n'ont été que transitoirement améliorés par la dialyse extra-corporeale et puisqu'ils réapparurent en dehors de tout déséquilibre électrolytique majeur, on ne saurait nier le rôle de l'infiltration myocardique par les cristaux d'oxalate de calcium, infiltration qui a été vérifiée anatomiquement, nous l'avons vu plus haut. Pourtant, cette infiltration cristalline rend mal compte du caractère labile et variable des troubles du rythme, aussi F. ANTOINE pense-t-il qu'il y avait sommation de facteurs anatomiques et de facteurs métaboliques liés à l'insuffisance rénale, pour aboutir à cette expression myocardique de l'oxalose.

La pathogénie du syndrome a posé maints problèmes, qui ont reçu, de la part des différents auteurs, des explications hypothétiques et contradictoires. Essayons pourtant de mieux sérier la question de l'étiopathogénie de l'oxalose considérée comme un trouble métabolique, comme une thésaurismose concernant les sels de l'acide oxalique.

- IV -

ETIOPATHOGENIE

-:-

L'étiologie, la pathogénie de l'oxalose sont encore très incertaines (B. ANTOINE).

La maladie peut revêtir un caractère familial qui lui donne une base génétique assez particulière. Mais cette notion familiale n'est pas retrouvée dans toutes les observations, tant s'en faut. Faut-il en conclure que s'il était systématiquement recherché, ce caractère serait constant, ou au contraire, qu'il existe beaucoup de formes isolées, sporadiques, de la thésaurismose ?

Dans les antécédents familiaux des malades, on trouve parfois une oxalose au complet, clinique, puis anatomiquement vérifiée. Parfois aussi, il s'agit d'épisodes lithiasiques survenus chez un frère : dans le cas de NEWNS, un frère du malade était décédé jeune, avec le diagnostic de néphrocalcinose, dont la nature oxalique ne semble pas faire de doute étant donné l'atteinte d'un autre membre de la fratrie. Dans le cas de de TONI un frère avait été atteint d'anurie lithiasique, OIGAARD mentionne une fratrie de quatre membres, tous atteints d'oxalose anatomiquement vérifiée. APONTE et FERRER ont rapporté trois cas d'oxalose chez des frères, dont deux jumeaux monozygotes. ROYER, dont nous

avons résumé l'observation, insiste sur la consanguinité de son petit malade et considère l'oxalose comme susceptible d'avoir exprimé ici une tare autosomique récessive.

On admet actuellement qu'il s'agit à l'origine d'un trouble du métabolisme, mais sans que la cause de ce trouble soit pour autant précisée. G. de TONI, NEIMANN, ROYER, se sont demandé s'il ne s'agissait pas d'une atteinte du tube distal, hypothèse assez mal étayée du fait que l'aminoacidurie, l'acidose hyperchlorémique, sont inconstantes.

Entre l'oxalose et la maladie goutteuse, on a trouvé un facteur commun, l'hyperoxalémie. GOLDWIN a décrit le cas d'un enfant de 10 ans chez qui la lithiase urinaire était à la fois oxalique et urique ; MUGLER constate une hyperoxalémie chez un grand nombre de goutteux. De fait, ce type de malades semble souvent associer un trouble du métabolisme de l'acide urique et un trouble du métabolisme de l'acide oxalique. COTTET a trouvé, sur 12 cas de lithiase oxalique "pure", 5 fois la présence d'acide urique dans le sédiment urinaire, et 8 fois la présence d'acide oxalique. Inversement, sur 5 lithiases uriques pures, cet auteur trouve 4 fois de l'acide urique et 3 fois l'acide oxalique dans le sédiment urinaire. On peut en conclure :

- qu'il y a intrication des deux formes de lithiase ;
- qu'il y a impossibilité de prédire la nature de la lithiase par l'étude du sédiment.

LOEPER et GARCIN avaient étudié l'anatomopathologie d'un rein goutteux et constaté la présence de cristaux d'acide oxalique, en plus des cristaux d'acide urique. Dans l'oxa-

lose de l'enfant, le plus souvent mortelle, il existe en même temps une hyperuricémie.

APONTE et FETTER chez des triplés morts d'oxalose, avaient trouvé chez eux une hyperuricémie de 72, 80 et 100 mg. BURKE a décrit un cas d'oxalose avec lithiase oxalique récidivante incrustant le rein, mais un calcul extrait chirurgicalement s'était montré purement urique. Même constatation faite par Hodgkinson qui chez un homme de 32 ans atteint d'oxalose, a constaté une hyperuricémie entre 70 et 90 mg/litre.

Ainsi, dans le trouble métabolique que l'on peut considérer comme inverse de la goutte, celui qui concerne l'acide oxalique, on constate l'existence d'hyperuricémie. "Il nous semble donc que ces arguments cliniques, biologiques et anatomopathologiques sont de nature à faire admettre une relation entre le métabolisme de l'acide urique et de l'acide oxalique" (MUGLER). Relation existant dans certaines conditions pathologiques, sous la forme d'un trouble par déviation du métabolisme normal. Il existe une source commune à ces deux métabolites, et deux facteurs existent, qui sont à la fois uricémiques et oxaligènes :

- le glycolle,
- les purines.

Le glycolle : on peut obtenir l'acide oxalique à partir du glycolle ; l'oxalurie augmente sous l'effet de son ingestion, et une partie de l'acide oxalique urinaire provient, au cours du jeûne, de la créatinine et du glycolle. ARCHER a étudié deux malades atteints d'oxalurie primitive avec élimination de calculs oxaliques. L'ingestion de 13 g de glycolle par jour pendant huit jours a augmenté l'élimination d'acide oxalique urinaire.

Chez les sujets normaux, l'ingestion de glyccolle n'augmente pas l'oxalurie. Le métabolisme de l'acide oxalique se comporte donc différemment selon qu'il s'agit d'un sujet normal ou d'un sujet atteint d'oxalose.

Un défaut de transformation du glyoxalate en formiate et en CO_2 permettrait la synthèse de l'acide oxalique. C'est donc un défaut d'un ou de plusieurs systèmes enzymatiques qui déterminerait une plus grande déviation du métabolisme du glyccolle vers le glyoxalate et déterminerait aussi un trouble d'oxydation du glyoxalate en acide oxalique, au lieu de donner les autres métabolites.

Les purines représentent une autre origine de l'acide oxalique. HODGKINSON a administré à un malade oxalique un régime riche en purines, ce qui a provoqué une poussée de l'oxalurie à 300 mg, alors qu'un régime pauvre en purines n'autorisait qu'une oxalurie à 200 mg.

L'hypothèse la plus récente, proposée par ARCHER, par DEVRIES, fait de l'oxalose la conséquence d'une conversion anormale de la glycine en acide oxalique. Par ailleurs, CRAWHALL injecte à des sujets hyperoxaluriques de la glycine marquée au carbone $\text{C } 13$, retrouve ce dernier isotope radio-actif dans l'acide oxalique urinaire en proportion plus importante que chez le sujet normal.

On voit combien demeurent incertaines les explications pathogéniques de l'oxalose. Il semble en tous cas qu'il faille distinguer l'hyperoxalurie primitive de l'oxalose ; car dans l'oxalose, ce n'est pas l'augmentation de l'élimination urinaire d'oxalates qui est le facteur essentiel. Il est possible que l'oxalurie primitive et l'oxalose re-

présentent des états pathologiques analogues à ceux de la cystinurie et de la cystinose. Chez un malade de MARSHALL atteint d'oxalose, l'élimination urinaire d'oxalates a été augmentée par l'ingestion d'acide ascorbique, de glycine, d'acide glycolique. L'administration de benzoate de soude n'a eu que peu d'effet sur l'excrétion urinaire d'oxalates. Il semble bien que ce n'est pas l'acide oxalique de la ration alimentaire qui soit le facteur essentiel du syndrome, mais beaucoup plus il faut mettre en cause un trouble du métabolisme intermédiaire au niveau de la glycine et de ses précurseurs, donnant lieu à la formation d'acide oxalique et d'oxalate de calcium.

- V -

CONCLUSIONS

-:-

I - Après avoir décrit la lithiase oxalique, les cliniciens ont isolé la néphrocalcinose oxalique, représentée par le dépôt dans le rein de cristaux d'oxalate de calcium. Actuellement, le syndrome s'est étendu, et sous le nom d'oxalose, on désigne une "thésaurismose" intéressant l'oxalate de calcium monohydraté, avec accumulation de cristaux non seulement au niveau des tubes et du parenchyme rénal, mais aussi des différents viscères, foie, surrénales, rate, moelle osseuse aussi, et plus particulièrement myocarde.

II - L'affection, de nature essentiellement métabolique, peut être congénitale, en tous cas familiale ; elle donne lieu à une insuffisance rénale progressive généralement mortelle. La plupart des autres déterminations restent silencieuses ; toutefois, il a été décrit des troubles du rythme en rapport avec des dépôts cristallins dans le myocarde, mais aussi sans doute avec le syndrome humoral.

III - Le mécanisme exact de ce trouble métabolique demeure obscur : l'existence d'hyperoxalurie chez les goutteux hyperuricémiques a fait rechercher une origine commune

aux deux perturbations : purines, glyccocolle. On admet actuellement que dans l'oxalose, il s'agit d'une conversion anormale de la glycine en acide oxalique, sans toutefois que la cause première, génétique, du trouble métabolique soit encore mise en lumière.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : A. LEMAIRE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

- VI -

BIBLIOGRAPHIE

-:-

B. ANTOINE, SLAMA R., JOSSO F., H. de MONTERA,
R. HABIB, G. RICHET

La destruction du parenchyme rénal
par envahissement de cristaux d'oxala-
te de calcium. Deux nouvelles obser-
vations d'oxalose rénale.

Presse Méd. LXVIII pages 803-806
27 avril 1960.

G.E. APONTE, T.R. FETTER

Familial idiopathic oxalate nephrocal-
cinosis.

Am.J.Clin.Path. XXIV pages 1363-1373
déc.1954

C.E. BURKE, A.H. BAGGENSTOSS, C.A. OWEN,
M.H. POWER, O.W. LOHN

Oxalosis

Pediatrics XV pages 383-391 avril 1955.

G. DETONI, P. DURAND, C. ROSSO

Oxalose avec ichtyose, nanisme rénal,
rein en fer à cheval, néphrocalcinose
et insuffisance rénale globale.

Soc.Péd. 16 oct.1956

Oxalose, une nouvelle maladie métabo-
lique de type "storage"

Minerva Pediatr. IX pages 623-637
juin 1957.

D.L. EDWARDS

Idiopathic familial oxalosis.
Arch. Path. LXIV pages 546-555
nov. 1957.

Ch. O. GUILLAUMIN

La diathèse oxalique. Ses origines
dans l'organisme humain, oxalémie, oxalurie, calculs et précipitations oxaliques, diagnostic.
Exposés annuels Biochimie Méd.IIIe
série, pages 270-295 1942.

M. LOEPER

Les origines de l'oxalémie chez l'homme.
Nutrition III pages 1-24 1933.

V.F. MARSHALL, M. HORWITH

Oxalose
Journ.of Urol. LXXXII pages 278-284
sept.1959.

A. MUGLER

Un trouble humoral méconnu chez les
goutteux l'hyperoxalémie.
Presse Méd. LXVII pages 1309-1311
27 juin 1959.

N. NEIMANN, G. RAUBER, M. PIERSON, G. GENTIN

Considérations sur l'oxalose infantile.
Soc.Péd.Est Nord Strasbourg
13 oct. 1956.

P. ROYER, J. LHIRONDEL, R. HABIB, H. LESTRADET,
J. CORBIN

Acidose rénale hyperchlorémique du
nourrisson dûe à une oxalose.
Société Pédiatrie 17 juin 1958.

J. SIMKO

Oxalose
Ann.Ped.CLXXXIX pages 1-25 juil.1957.

R. SLAMA, F. JOSSO, B. ANTOINE

Manifestations myocardiques de l'oxalose.

Soc. Fr. Cardiol. 13 mars 1960.

TABLE DES MATIERES

--

	Pages
I - Introduction	17
II - Le syndrome rénal	22
III - Le syndrome myocardique	33
IV - Etiopathogénie	37
V - Conclusions	42
VI - Bibliographie	44

--

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciplés et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidele aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

